UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1948 N° 79

Métabolisme basal et vitesse de Sédimentation globulaire

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Juillet 1948

PAR

Paul SAUVAGET

MEMBRES DU JURY... MM. C. SOULA, *Président.*
DUCUING
CALVET } *Assesseurs*
BAISSET
GUILHEM, *Suppléant.*

IMPRIMERIE TOULOUSAINE (LION RAOUL)
2, rue Romiguières, 2

1948

METABOLISME BASAL

ET

VITESSE DE SEDIMENTATION GLOBULAIRE

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

	MM.
Doyen	CALVET
Assesseur	LEFEBVRE
Doyens honoraires	BARDIER GORSE

Professeurs honoraires

MM. RISPAL, MERIEL,
CAUBET, RIBAUT, MAURIN, ARGAUD,
DALOUS, LAFFORGUE, SERR

PROFESSEURS

	MM.
Clinique de neurologie et psychiatrie	RISER
Clinique médicale	TAPIE ROQUES
Clinique obstétricale	GARIPUY
Physiologie	SOULA
Clinique chirurgicale et du cancer	DUCUING
Physique biologique et médicale	BUGNARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NANTA
Chimie et toxicologie	BRUSTIER
Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL
Clinique chirurgicale et gynécologique	LEFEBVRE VALLOIS
Anatomie	CLERMONT
Histoire naturelle	DELAS
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL (R.)
Pharmacie	CAUJOLLE
Pathologie interne	MOREL
Bactériologie - Hygiène - Médecine sociale	ANDRIEU
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	VIRENQUE
Clinique des maladies des voies urinaires	FABRE (P.)
Matière médicale	VINCENT
Hydrologie thérapeutique et climatologie	MERIEL (P.)
Anatomie pathologique	FABRE (J.),
Cliniq. oto-rhino-laryngologique et chirurgie maxillo-faciale.	CALVET
Clinique ophtalmologique	CALMETTES
Chimie biologique	VALDIGUIE.
Médecine légale et Médecine du travail	PLANQUES
Histologie et embryologie	BROUSSY.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Physiologie	M. BAISSET,
Anatomie	COULOUMA.
Obstétrique	GUILHEM

AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	LAZORTHES
Histologie	BIMES, ch. des f.
Médecine	GADRAT, DARNAUD, GERAUD, DARDENNE, LAPORTE (J.),
Ophtalmologie	DEODATI.
Physique Médicale	MARQUES.
Chirurgie	GRIMOUD, RIEUNAU, DIEULAFÉ, DAMBRIN (P.).
Pharmacie	COUTURIER.
Chimie générale pharmaceutique	BLANC.
Histoire Naturelle Pharmaceutique	Mme DULUCQ-MATHOU.
Odonto-Stomatologie	CADENAT

COURS COMPLÉMENTAIRES

	MM.
Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	GARIPUY
Cours d'anatomie aux élèves sages-femmes	GUILHEM
Chimie pathologique	VALDIGUIE (P.)
Chimie biologique	VALDIGUIE (P.)
Chimie minérale	BLANC
Physique pharmaceutique	AUVERGNAT
Dermatologie et syphiligraphie	BAZEX,
Législation pharmaceutique	BGUISSET
Clinique de la tuberculose	MOREL (L.) DAMBRIN (P.)
Microbiologie	BOUISSET
Parasitologie	LASSERRE
Botanique et cryptogamie	Mme DULUC-MATHOU.
Chimie analytique	BLANC
Hydrologie et géologie	ASTRE
Médecine Sociale et du Travail.	BOUNHOURE.
Anatomie médico-chirurgicale	THOMAS
Pharmacodynamie	BOUNHOURE.
Bactériologie et Hygiène	LAPORTE.
Urologie	LHEZ.
Ophtalmologie	DEODATI.
Neuro-chirurgie	LAZORTHES,
Oto-Rhino-Laryngologie	CLAUX.

Secrétaire de la Faculté .... DUCROS

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération du 12 mai 1891.)

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1948 N° 79

Métabolisme basal et vitesse de Sédimentation globulaire

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Juillet 1948

PAR

Paul SAUVAGET

MEMBRES DU JURY... MM. C. SOULA, *Président.*
DUCUING, CALVET, BAISSET — *Assesseurs*
GUILHEM, *Suppléant.*

IMPRIMERIE TOULOUSAINE (LION RAOUL)
2, rue Romiguières, 2

1948

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A MES GRANDS-PARENTS

A MES PARENTS

A MA FEMME CHERIE

A MON FILS

A MA SŒUR

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS

A MON MAITRE

ET PRESIDENT DE THESE :

Monsieur le Professeur L. C. SOULA

Professeur de Physiologie à la Faculté de Médecine de Toulouse

Officier de la Légion d'honneur

Sa droiture, sa conscience, sa haute valeur professionnelle me serviront toujours d'exemple.

Ma reconnaissance n'égalera jamais l'intérêt paternel et affectueux qu'il me porte.

A MON JURY DE THESE :

Monsieur le Professeur CALVET

Doyen de la Faculté de Médecine de Toulouse
Professeur de Clinique O.R.L.
Chevalier de la Légion d'honneur

Pour sa grande bienveillance, son remarquable enseignement et ses conseils au-dessus de tout éloge.

Monsieur le Professeur DUCUING

Professeur de Clinique chirurgicale et du Cancer
Directeur du Centre Anticancéreux

Je le prie de trouver ici l'expression de mon admiration et de mon profond respect.

Monsieur le Professeur BAISSET

Professeur sans chaire à la Faculté

Qui m'a toujours accueilli avec la plus grande sollicitude et m'a sacrifié des moments précieux pour me conseiller et me guider dans mes études.

Monsieur le Professeur GUILHEM

Professeur sans chaire à la Faculté

Pour l'intérêt qu'il m'a manifesté en de nombreuses circonstances.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

A Monsieur le Docteur COLOMBIES

Chef de Travaux pratiques de Physiologie à la Faculté
Chef de Laboratoire au C.R.A.C.
Chevalier de la Légion d'honneur

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse.

Nous le remercions de l'accueil qu'il nous fit dans son laboratoire et des conseils qu'il nous a donnés.

A Monsieur le Docteur A. NEUMANN

En souvenir de deux années passées ensemble au camp de concentration de Sachsenhausen-Oranienburg.

Je garderai toujours de vous un souvenir ému en songeant à l'inlassable dévouement dont vous avez fait preuve envers nos camarades de déportation. Jamais je n'oublierai toute l'affection que vous m'avez témoignée pendant les « années terribles ».

A Monsieur le Professeur WACHOLDER

Professeur de Physiologie à l'Université de Rostok

En remerciement des renseignements qu'il a bien voulu nous communiquer sur la Sédimentation globulaire.

A Monsieur le Docteur DENEL

Pour toutes ses marques de sympathie à mon égard.

A Monsieur le Professeur CLERMONT

A Monsieur le Professeur ANDRIEU

A Monsieur le Professeur MOREL

A Monsieur le Professeur PLANQUES

A Monsieur le Professeur VIRENQUE

A Monsieur le Professeur agrégé GADRAT

A Monsieur le Professeur agrégé DARDENNE

Qu'ils trouvent ici l'expression de ma gratitude.

A NOS MAITRES DES HOPITAUX

ET DE

LA FACULTE DE MEDECINE DE TOULOUSE

Introduction

Au cours des deux dernières années, nous avons eu quotidiennement l'occasion de mesurer conjointement le métabolisme basal et la sédimentation globulaire de malades, thyroïdiens pour la plupart, envoyés par les différents services de l'Hôpital Purpan, de l'Hôtel-Dieu, de La Grave.

C'est au Laboratoire du Centre anti-cancéreux de La Grave, dirigé par M. le Professeur Ducuing, que ces mesures ont été effectuées. Le chef du laboratoire, M. le Docteur Colombies, n'a ménagé en rien ses efforts pour que les résultats des mesures soient fournis avec un maximum de précision. Nous tenons d'autre part, à adresser nos plus vifs remerciements à M^lle^ Hourcabie, laborantine du service, dont le dévouement inlassable nous a été du plus grand secours.

Nos mesures ont toujours été soumises à M. le Professeur Soula et à M. le Professeur Baïsset qui ont suivi attentivement l'évolution de nos travaux et nous ont donné aux moments oppportuns les directives nécessaires.

Nous avons essayé d'établir les rapports susceptibles d'exister entre le métabolisme basal et la vitesse de sédimentation globulaire et d'en donner une explication cohérente. Nous avons voulu montrer que l'on

pouvait en tirer certaines conclusions pratiques surtout utiles aux médecins éloignés des grands centres de diagnostic.

Notre travail est divisé en quatre parties :

1. Mise au point rapide des notions relatives au métabolisme basal et à la vitesse de sédimentation globulaire;
2. Exposé des techniques employées pour nos mesures;
3. Résultats obtenus;
4. Essai d'interprétation.

Nous nous sommes efforcés d'être clairs et concis, négligeant volontairement certaines théories non vérifiées par les faits.

Conceptions actuelles sur le métabolisme basal et la vitesse de sédimentation globulaire

I. — METABOLISME BASAL

1) Dépense énergétique et métabolisme basal.

La dépense énergétique globale est la somme de deux fractions d'énergie; l'une réductible et l'autre irréductible.

A) **La dépense de fond** : L'expression de dépense de fond sous forme de métabolisme basal présente l'avantage de pouvoir être comparée d'un sujet à l'autre. En effet, la dépense énergétique dans les conditions de la dépense de fond se réduit à la chaleur rayonnée qui est pratiquement proportionnelle à la surface corporelle.

B) **Les dépenses contingentes** : Elles sont occasionnées

— par le travail musculaire,
— par la digestion,
— par la thermo-régulation.

a) **Le travail musculaire** :
Conditions ordinaires : 2.600 calories.
Travail pénible : 4.000 calories.

b) **La digestion et l'assimilation :**

1. **Digestion** : Ne jouerait pas, à elle seule, un rôle très important.
2. **Assimilation** : Serait beaucoup plus importante.
3. **Action dynamique spécifique des aliments.**

c) **La thermo-régulation :**

Le maintien de la température centrale du corps humain à une valeur fixe, résulte d'une régulation s'opérant par le systême nerveux. Il existe une valeur de température extérieure pour laquelle le sujet n'a à lutter ni contre le chaud ni contre le froid. C'est le point de neutralité thermique. Pour les températures inférieures au point de neutralité thermique, l'organisme évite le refroidissement en augmentant sa production de chaleur; pour des températures supérieures au point de neutralité thermique, l'organisme évite le réchauffement en exagérant la perte de chaleur par le rayonnement.

Dans les deux cas, la mise en jeu des processus régulateurs entraîne une augmentation de la dépense énergétique.

II) Définition du métabolisme basal.

Le **métabolisme basal** est la quantité de chaleur exprimée en grandes calories qu'émet par heure et par mètre carré de surface corporelle un sujet à jeun, au repos et placé au point de neutralité thermique.

Ce minimum énergétique est nécessaire à l'exercice des fonctions indispensables au maintien de la vie (circulation, respiration, tonus musculaire, sécrétions externes et internes).

Le métabolisme basal représente la dépense de fond rapportée au mètre carré de surface corporelle.

III) Rappel historique.

Les premières mesures de la dépense énergétique remontent à Lavoisier et Laplace (1780) qui utilisaient la méthode de calorimétrie directe. Ils plaçaient un animal dans une enceinte close entourée de glace. La quantité de glace fondue permettait d'évaluer la chaleur rayonnée en partant de la chaleur de fusion de la glace.

Dans le même temps, ils mesuraient la quantité de CO^2 exhalée. Le dégagement de chaleur était rapporté à la production de CO^2. Lavoisier et Laplace avaient, en effet, vérifié par l'étude de la combustion d'une bougie que le dégagement de chaleur produite dépend de la quantité de CO^2 exhalé. Qu'il s'agisse d'un animal qui respire ou d'une bougie qui brûle, la même quantité de chaleur dégagée sera la même pour une même production de CO^2. On sait les conclusions qu'en tirèrent les deux savants qui assimilèrent la respiration à une combustion. La chaleur animale tire son origine de l'oxydation du C et de l'H des principes premiers.

Les méthodes de mesure de la dépense énergétique ont été perfectionnées par Dulong-Desprez puis par Rubner et enfin par Atwater et Bénédict (chambre calorimétrique).

IV) Calcul du métabolisme basal.

Le calcul du métabolisme basal nécessite la connaissance de la dépense énergétique dans certaines conditions précisées dans la définition du métabolisme basal.

Il est techniquement difficile de le calculer par calorimétrie directe; on l'évalue avec une précision suffisante par la méthode de calorimétrie indirecte qui repose sur la mesure des échanges respiratoires.

On a déterminé, en effet, la valeur calorimétrique de l'oxygène. L'utilisation d'un litre d'oxygène fournit un dégagement de chaleur qui est en moyenne de 4,825 calories. La technique consiste à déterminer la quantité d'oxygène absorbée pendant un temps donné. La dépense énergétique, pendant ce laps de temps, se trouve donnée par le produit de N litre d'oxygène × 4,825.

Les méthodes de calorimétrie respiratoire se distinguent en méthode en circuit ouvert (Laulanie et Plantefol) et en méthode en circuit fermé.

C'est à cette dernière méthode que nous avons eu recours, ayant à notre disposition un appareil de Bénédict.

V) Variations du métabolisme basal.

a) Variations physiologiques.

Il varie avec les races.

Il varie avec l'âge des sujets et le sexe. (Les chiffres indiqués ci-dessous indiquent en calorie-heure et par mètre carré de surface corporelle les coefficients normaux de M. B.).

SEXES	AGES												
	9	10	11	12	13	14-16	16-18	18-20	20-40	40-50	50-60	60-70	70-80
Masculin	54	53	52	50	48	46	43	41	39,5	38,5	37,5	36,5	35,5
Féminin	51	50	49	47	45	43	40	38	37	36	35	34	33

Il varie avec la constitution des individus.

Les obèses ont un M. B. abaissé.

Les athlètes ont un M. B. élevé.

Il varie sous l'influence de divers agents pharmacodynamiques : Thyroxine — Adrénaline — Caféine — Dinitrophénol.

b) **Les variations pathologiques.**

C'est le corps thyroïde qui influence au premier chef le M. B. parce qu'il commande le processus d'oxydations tissulaires; les variations patholgiques du métabolisme basal sont en majeure partie dues à un disfonctionement de cette endocrine.

1° Le M. B. est toujours abaissé dans le myxœdème; l'administration d'extrait thyroïdien ou de thyroxine ramène le M. B. à la normale en même temps que les troubles disparaissent.

2° Le M. B. est toujours augmenté dans l'hyperthyroïdie, la maladie de Basedow. La thérapeutique employée (iode, di-iodothyrosine, abadol, chirurgie, R. X.) fait disparaître le syndrome et le métabolisme basal revient à la normale.

L'influence des autres glandes est moins accusée.

Le métabolisme basal permet donc l'exploration fonctionnelle des glandes à sécrétions internes dans la mesure où celles-ci conditionnent la dépense énergétique.

Il permet de poser un diagnostic dans les cas douteux, de porter un pronostic et surtout de contrôler les effets du traitement.

Sédimentation globulaire

I) Définition.

La **sédimentation globulaire** est un phénomène consistant en une chute, un tassement des éléments figures du sang qui se séparent du plasma dans le sang abandonné à lui-même.

II) Rappel historique.

Ce phénomène est connu depuis les temps les plus reculés; Gallien dans son ouvrage « De Elementis ex Hippocrate » en fait mention.

Au Moyen-Age, aucun ouvrage connu n'y fait allusion et ce n'est qu'au dix-septième et au dix-huitième siècle que la sédimentation sanguine fut de nouveau observée et étudiée (Hunter, 1797).

C'est vraiment Biernacki, de Varsovie, qui le premier en 1897, mit au point une méthode d'étude de sédimentaion et décrivit son accélération chez un grand nombre de malades.

Vers 1900, Marcano, Oscar Claude, Gilbert et Weill signalent des variations de la S. G. dans nombre de processus infectieux.

En 1913, Césari étudie la S. G. chez le chien.

En 1917, au Congrès de chirurgie et de gynécologie de Stockholm, le suédois Farhœus publie les résultats

de ses recherches et prétend même en faire un test de la grossesse. Dès lors, les travaux sur la S. G. sont innombrables. De nombreux auteurs Westergren entre autres, l'étudièrent dans la tuberculose, d'autres dans le R. A. A., etc...

Enfin la S. G. jouit dans de nombreux pays étrangers et notamment en Allemagne, d'un grand prestige.

Au camp de concentration de Sachsenhausen-Oranienburg (Kommando Heinkel) où nous n'avions aucun appareil de radioscopie ou de radiographie, la S. G. nous fut d'un très grand secours dans le dépistage des tuberculeux.

Dans les cas de typhus exanthématique, nous basions notre pronostic sur une courbe établie grâce à des S. G. mesurées à quelques jours d'intervalle au cours de la maladie.

III) **Techniques diverses.**

Plusieurs techniques de sédimentation ont été utilisées.

La technique de Césari consiste à prélever le sang par ponction veineuse après avoir déposé un peu de citrate de soude sur le piston de la seringue, puis à introduire ce sang dans un tube de 11 cm. de haut et de 6,5 mm. de diamètre.

On remplit sur une hauteur de 10 cm. et on le laisse au repos bien verticalement pendant une heure. La hauteur de la colonne plasmatique est normalement au bout d'une heure de 6 mm.

La technique de Westergen est surtout employée en Allemagne. Le tube est de 2,5 mm. de diamètre et de 30 cm. de hauteur; il est ouvert aux deux extrémités.

On aspire le sang dans le tube jusqu'à une hauteur de 20 cm. Le tube étant alors bouché à la partie infé-

rieure est maintenu en position verticale et on note d'heure en heure la hauteur de la colonne plasmatique.

La technique de Barbier et Picquet utilise une centrifugeuse munie d'un porte tube recevant un tube de 11 cm. de haut et de 6,5 mm. de diamètre. Barbier et Picquet ont observé qu'à 500 tours-minute, la S. G. est accélérée dans la proportion de 1 à 6 par rapport à la méthode de Césari. On obtient ainsi en dix minutes la vitesse de sédimentation horaire.

La technique de Fuente-Hita (Lyon) est la plus récente. Fuente-Hita utilise un tube de 11 cm. de hauteur et de 6,5 mm. de diamètre. Lorsque le sang est dans le tube, il incline ce dernier à 45 degrés; la chute globulaire se produit quatre fois plus vite qu'avec le tube de Césari.

Nous utilisons journellement cette méthode qui nous rend les plus grands services.

IV) Différents facteurs

déterminant les variations de la V. S. G.

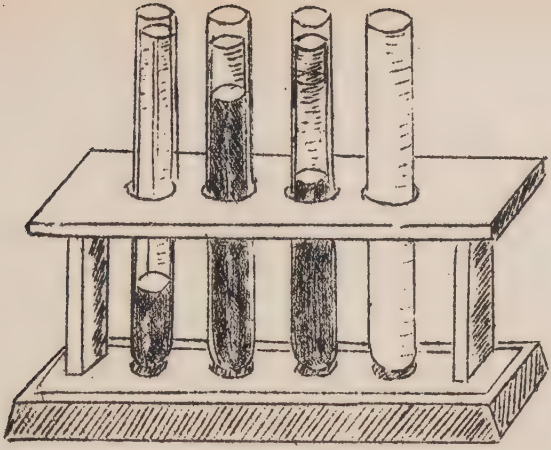
De nombreux facteurs semblent influencer la V. S. G.

1° Rôle du facteur globulaire.

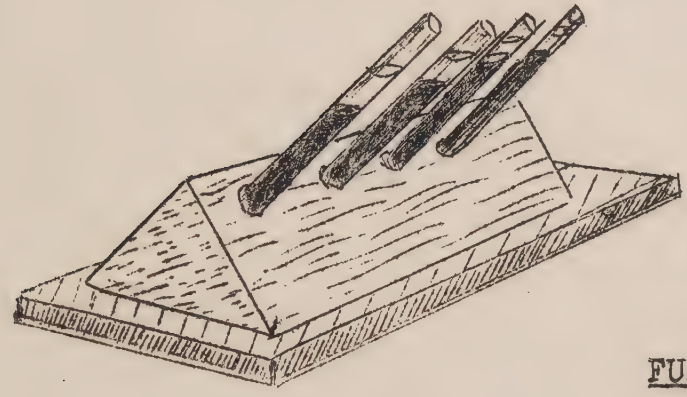
a) **Nombre des globules.** Pour Frimberger, Esther, Greeg, il existe un rapport très net entre le nombre des globules et la vitesse de sédimentation globulaire; ils démontrent que dans l'anémie la S. G. est très accélérée.

Armand Delille, Tiffeneau, Gysen établirent que dans la Maladie Bleue, la diminution de la V. S. G. relève en grande partie du nombre très accru des hématies.

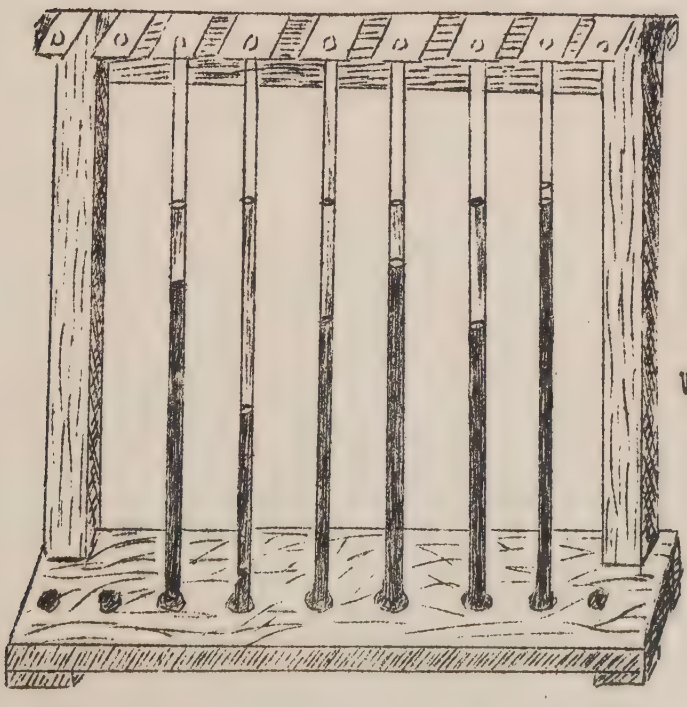
Weill, Guillaumin, Laurencin signalent : « qu'un



Méthode
de
CESARI



Méthode
de
FUENTE - HITA



Méthode
de
WESTERGREN

malade du fait de la richesse relative de son sang en globules pouvait sembler avoir une vitesse de sédimentation relativement peu exagérée alors que celle-ci est relativement considérable. »

De plus, Barbier et Picquet (1946, pp. 78 et 79) déclarent que dans l'hyperglobule de Vaquez et les polyglobulies, on assiste à une diminution de la V. S. G.

En conclusion, le facteur globulaire est un facteur important; une hyperglobulie détermine un ralentissement de la V. S. G. et une hypoglobulie, une accélération de la V. S. G.

b) **Volume des hématies.** Pour Sahlgren et Yamamoto, une augmentation de volume des hématies détermine une diminution de la V. S. G.

2° **Rôle du facteur plasmatique.**

a) **Rôle de la globuline plasmatique.** Tous les auteurs à l'heure actuelle sont d'accord pour admettre que la teneur en globuline du plasma est un des facteurs qui influe le plus sur la V. S. G. (Lucia, Gospe, Brown, Worshutz, Binet, Krasnai, Kylin, Tiffeneau).

La globuline a une action nettement accélératrice sur la V. S. G., d'autant plus accélératrice qu'elle est à des taux de concentration plus forte.

b) **Rôle de la sérine.** La teneur en sérine du plasma n'aurait pas un rôle très important, son action étant masquée par celle de la globuline. Elle aurait malgré tout une action accélératrice.

c) **Rôle du rapport :** $\frac{\text{Sérine}}{\text{Globuline}}$

Pour Rix et en concordance avec les auteurs cités plus haut, lorsque le rapport S/G est diminué, la

V. S. G. est accélérée; lorsqu'il est augmenté la V. S. G. est ralentie.

d) **Rôle du fibrinogène.** Il aurait un rôle important son influence serait accélératrice (Lucia et Brown, Murakami et Yagamuchi, Rourke et Plass, Yamamoto).

e) **Rôle du cholestérol.** Les auteurs qui ne lui reconnaissent aucune action déterminante dans la V. S. G. (Salomon, De Potter et Valter) font cependant remarquer que les V. S. G. accélérées, s'accompagnent d'hypocholestérolémie.

Pour Brodin (Thèse Sallet, Bordeaux, 1938), la diminution du taux de cholestérol sanguin entraînerait une accélération de la V. S. G.

3° **Rôle des facteurs physiques.**

a) **Rôle de la viscosité.** Les avis sont très partagés au sujet de la viscosité; les uns soutiennent que V. S. G. et viscosité varient dans le même sens; d'autres en sens inverse; enfin, d'autres assurent que la viscosité ne jouerait aucun rôle.

b) **Rôle de la charge électrique des globules rouges.** Les hématies ont une charge électrique négative, les globulines et le fibrinogène, une charge positive. La perte de la charge électrique de ces globules due à la neutralisation par l'électricité des micelles protéiques du plasma, entraînerait leur agglutination. Ainsi, un excès de micelles protéiques entraînerait l'agglutination des hématies (Höber).

Jeanneney a étudié la vitesse de sédimentation sanguine dans un champ électrique et il a montré que lorsque les globules avaient une haute charge électrique, la sédimentation sanguine était lente, et lorsque cette charge baissait, la V. S. G. augmentait.

V) Utilité clinique de la sédimentation globulaire.

La V. S. G. est modifiée dans tous les processus infectieux dans le sens d'une accélération et ce, d'autant plus que l'état général est plus touché.

Elle renseigne sur l'évolution d'une maladie.

Elle permet souvent d'établir un pronostic et parfois même un diagnostic.

Au point de vue thérapeutique, elle peut être d'un très grand secours : le traitement tiendra compte de l'accélération de la vitesse de sédimentation sanguine.

Techniques employées pour nos mesures

I) Sédimentation globulaire.

Nous avons utilisé la technique de Fuente-Hita. Les chiffres normaux sont V. S. G.

en un quart d'heure	3 à 5 mm.
en une demi-heure	5 à 9 mm.
en trois quart d'heures	9 à 13 mm.
en une heure	13 à 18 mm.

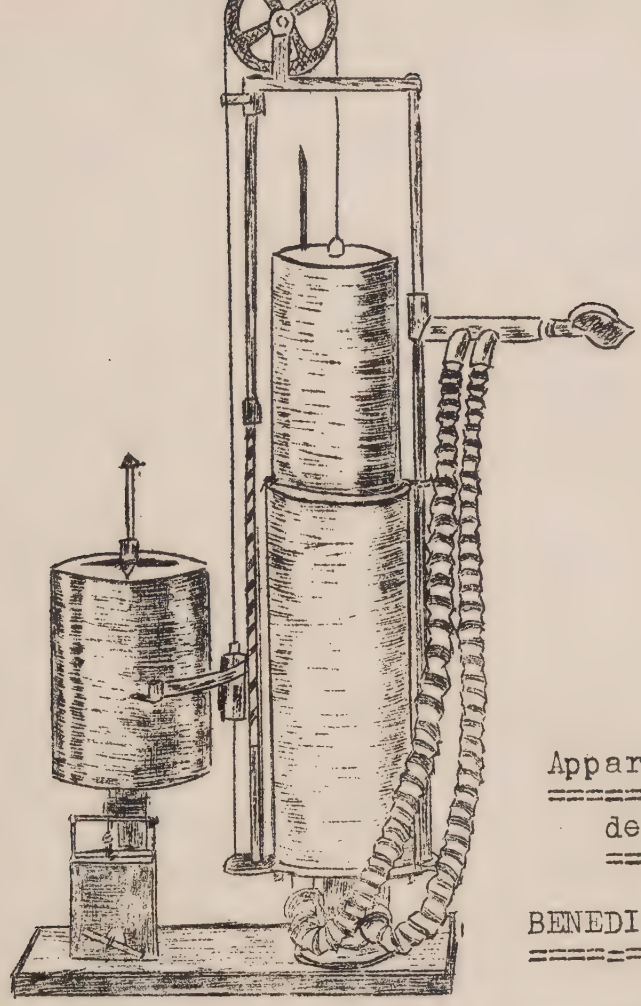
II) Métabolisme basal.

Nous avons utilisé pour nos mesures l'appareil de Bénédict.

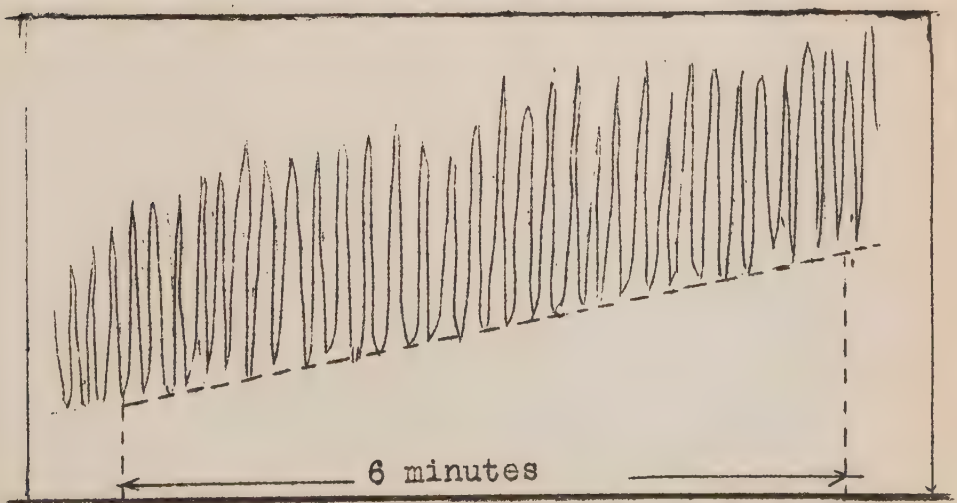
a) Description de l'appareil de Bénédict.

Cet appareil est composé d'une cloche gazométrique renversée sur une cuve à eau. A l'intérieur de cette cloche aboutissent deux tubulures munies d'une soupape à leur partie inférieure. Ces deux soupapes correspondent, l'une à l'inspiration et l'autre à l'expiration.

Le CO^2 exhalé est conduit par la tubulure d'expiration dans une petite cuve garnie de chaux sodée et



Appareil
de
BENEDICT



Courbe de la consommation d'oxygène, obtenue avec l'appareil de BENEDICT

située dans la cloche. Le gaz carbonique est ainsi absorbé.

Deux tubes de caoutchouc relient les tubulures d'inspiration et d'expiration à un tube métallique portant une pièce buccale en caoutchouc.

Entre les tubes en caoutchouc et les canalisations inspiratoires et expiratoires sont interposés deux tubes en verre. L'un formant ampoule contient une petite éponge humectée d'eau afin d'éviter qu'un gaz trop desséché ne soit inhalé par le sujet.

La cloche cylindrique dont les dimensions ont été spécialement étudiées est maintenue en équilibre par un contre-poids portant un style inscripteur se déplaçant sur un cylindre enregistreur actionné par un mouvement d'horlogerie.

Du fait de l'hématose, l'oxygène est progressivement consommé. Comme le CO^2 produit dans le même temps est immédiatement fixé par la chaux sodée, le volume de gaz ne cesse de diminuer et la cloche descend lentement. Ce mouvement est inscrit grâce au style placé sur le contre-poids qui équilibre la cloche et l'élévation du tracé correspond à l'abaissement de la cloche. Les dimensions de la cloche sont établies de telle sorte qu'après un temps exact de six minutes, le nombre de millimètres dont s'est abaissée la cloche corresponde au nombre de calories-heure fournies par la combustion de l'oxygène disparu.

b) **Mode d'emploi.**

On verse de l'eau distillée dans la cuve externe jusqu'à un niveau légèrement plus bas que le bord supérieur. On verse la chaux sodée, on ferme la tubulure de la pièce buccale par un bouchon; l'oxygène est introduit dans la cloche par un petit robinet; on humecte ensuite l'éponge de l'ampoule de verre; on obture les narines du sujet avec une pince; on rem-

place le bouchon par la pièce buccale que l'on introduit dans la bouche du sujet étendu sur un lit.

La plume se meut, au bout de deux minutes, on pointe sur la feuille de papier du cylindre enregistreur le point de départ de la mesure et six minutes après, on en marque la fin. Le tracé obtenu est développé sur une table. On réunit alors par un trait rectiligne la base moyenne des oscillations de la plume. On mesure en millimètres la différence de niveau entre le début et la fin de l'observation : cette valeur représente le nombre de calories par heure correspondant à la combustion de l'oxygène consommé. Il faut rapporter la dépense énergétique ainsi calculée à la surface corporelle exprimée en mètres carrés qu'on calcule à partir du poids et de la taille au moyen des tables de Dubois. Un coefficient de correction doit être appliqué en fonction de la température du gaz de la cloche et de la pression barométrique. Sa valeur est également donnée par des tables tenant compte des deux variables.

c) Précautions à prendre.

Le sujet étant à jeun depuis dix-huit heures, la mesure ne sera effectuée qu'après un repos absolu au lit de trente minutes.

Aucun mouvement ne lui sera permis pendant la détermination et la température ambiante sera de 16 à 18°.

Nous considérons comme normaux les M. B. dont le chiffre présente par rapport au chiffre normal une déviation comprise entre — 10 % et + 10 %.

Résultats obtenus

Nous avons étudié systématiquement toute une série de malades présentant un syndrome basedowien plus ou moins accusé et envoyés au laboratoire pour une détermination du métabolisme basal.

Nous nous sommes assurés qu'ils ne présentaient aucune affection intercurrente.

Dans les tableaux qui suivent, nous avons classé tous nos résultats de la manière suivante :

1. Métabolisme basal compris entre — 10 % et + 10 %.
2. Métabolisme basal compris entre + 10 % et + 30 %.
3. Métabolisme basal compris entre + 30 % et et + 50 %.
4. Métabolisme basal supérieur à + 50 %.
5. Métabolisme basal inférieur à la normale.

Pour chaque cas, nous avons apporté également la vitesse de sédimentation globulaire correspondante et nous avons établi des moyennes générales.

Nous terminons ce chapitre par les résultats obtenus pour quelques malades, avant et après traitement.

1) **M. B. compris entre — 10 % et + 10 %**

M. B.	V. S. G.			
	15'	30'	45'	60'
+ 9 %	2	5	7	10
+ 6 %	3	4	7	11
+ 6 %	11	23	30	34
N	6	11	15	20
N	5	13	20	25
+ 6 %	3	7	11	13
+ 7 %	3	6	9	11
+ 10 %	3	8	15	20
+ 5 %	5	15	18	20
+ 3 %	4	7	14	22
N	3	8	14	18
N	6	9	15	19
+ 5 %	7	15	21	26
+ 9 %	5	12	14	23
+ 9 %	5	14	17	23
N	3	7	13	15
+ 9 %	3	6	7	11
+ 9 %	2	6	12	17
— 9 %	2	4	6	9
— 7 %	4	9	13	15
N	4	13	16	18
N	2	5	8	10
N	2	5	9	14
— 7 %	3	8	13	29
N	4	10	13	16
— 9 %	4	9	11	16
N	3	5	10	16
+ 10 %	2	10	18	25
N	1	5	9	12
+ 8 %	3	7	10	13
+ 6 %	2	9	13	15
N	6	9	15	17
— 3 %	4	7	14	23
— 9 %	3	10	17	22

M. B.	V. S. G.			
	15'	30'	45'	60'
+ 6 %	3	10	14	18
+ 5 %	2	3	4	5
+ 6 %	2	5	9	11
+ 9 %	4	8	15	18
+ 6 %	3	6	12	15
+ 3 %	3	9	15	20
+ 9 %	5	11	17	18
N	3	7	10	11
+ 10 %	3	4	5	7
+ 2 %	2	6	8	11
+ 8 %	5	7	9	13
+ 2 %	3	9	13	18
— 5 %	4	8	12	16
— 5 %	11	15	18	24
+ 6 %	7	13	19	21
— 3 %	2	14	17	24
— 2 %	3	10	18	26
— 10 %	4	17	23	29
+ 2 %	2	3	8	10
+ 2 %	4	9	16	20
— 9 %	3	12	19	25
+ 8 %	3	9	13	16
N	3	8	11	14
+ 4 %	3	5	7	10
— 10 %	5	11	17	18
+ 10 %	6	10	15	24
— 6 %	8	16	21	25
+ 9 %	3	11	20	27
+ 5 %	3	4	6	9
+ 2 %	6	16	20	25
+ 7 %	4	5	7	10
— 4 %	2	4	6	8
+ 5 %	3	6	8	10
Moyennes M. B. normal	3,8	8,8	10,2	14,5

2) **M. B. compris entre + 10 % et + 30 %**

M. B.	V. S. G.			
	15'	30'	45'	60'
+ 12 %	8	13	18	22
+ 13 %	5	12	22	25
+ 21 %	4	7	9	13
+ 16 %	5	14	23	25
+ 23 %	6	12	17	20
+ 21 %	5	14	22	25
+ 22 %	5	19	25	35
+ 26 %	13	34	41	45
+ 27 %	8	15	20	25
+ 17 %	8	16	22	27
+ 20 %	5	12	19	28
+ 21 %	4	9	15	20
+ 25 %	4	13	24	30
+ 21 %	4	13	16	26
+ 11 %	6	20	31	35
+ 13 %	4	11	19	23
+ 17 %	8	18	23	25
+ 13 %	2	7	15	25
+ 12 %	6	7	10	15
+ 12 %	8	18	25	28
+ 20 %	7	14	22	27
+ 17 %	5	9	12	14
+ 16 %	5	14	23	25
+ 16 %	2	4	10	15
+ 20 %	6	15	22	27
+ 17 %	5	19	28	33
+ 21 %	4	7	22	25
+ 17 %	5	6	13	17
+ 25 %	12	14	17	22
+ 18 %	6	21	31	35
+ 12 %	4	10	14	16

M. B.	V. S. G.			
	15'	30'	45'	60'
+ 27 %	6	20	29	35
+ 29 %	5	7	17	19
+ 20 %	4	7	10	13
+ 27 %	4	24	34	39
+ 13 %	12	16	18	20
+ 23 %	8	14	33	37
+ 17 %	5	10	16	20
+ 25 %	7	18	24	28
+ 27 %	8	35	49	49
+ 21 %	8	25	29	32
+ 16 %	3	18	16	23
+ 24 %	3	14	24	27
+ 15 %	3	19	29	36
Moyennes M. B. comprises entre + 10 et + 30%	5,8	13,9	21,5	25,9

3) **M. B. compris entre + 30 % et + 50 %**

M. B.	V. S. G.			
	15'	30'	45'	60'
+ 36 %	6	17	24	27
+ 31 %	36	51	52	60
+ 36 %	4	6	11	14
+ 45 %	30	46	50	56
+ 47 %	10	27	38	41
+ 31 %	5	12	15	18
+ 34 %	5	14	20	25
+ 32 %	8	12	18	24
+ 36 %	10	14	20	24
+ 31 %	10	16	17	20
+ 40 %	13	15	19	22
+ 36 %	6	19	26	31
+ 43 %	14	25	28	32
+ 47 %	7	17	18	21
+ 33 %	6	16	23	27
+ 38 %	13	18	26	36
+ 31 %	6	16	27	36
+ 33 %	10	19	21	38
+ 40 %	5	17	28	36
+ 45 %	15	36	45	48
+ 43 %	9	30	41	45
+ 45 %	14	27	36	42
+ 32 %	7	21	26	31
+ 44 %	8	20	35	39
+ 33 %	6	15	31	43
Moyennes M. B. comprises entre + 30 et + 50 %	10,8	21,1	28,1	33,4

4) M. B. supérieur à 50 %

M. B.	V. S. G.			
	15'	30'	45'	60'
+ 67 %	15	26	33	38
+ 74 %	14	24	32	45
+ 72 %	17	32	36	45
+ 55 %	21	22	27	32
+ 52 %	10	20	25	30
+ 64 %	13	25	27	29
+ 72 %	18	41	50	51
+ 91 %	16	21	34	37
+ 100 %	16	25	36	38
+ 70 %	15	16	29	32
+ 58 %	13	20	25	28
+ 55 %	11	22	27	32
+ 105 %	14	20	27	33
+ 51 %	14	16	30	36
Moyennes M. B. supérieures à 50 %	14,7	23,5	31,3	36,1

5) M. B. inférieur à la normale

M. B.	V. S. G.			
	15'	30'	45'	60'
— 11 %	11	20	26	30
— 20 %	20	36	44	46
— 12 %	5	7	11	16
— 18 %	2	12	15	23
— 13 %	6	25	32	35
— 16 %	4	19	28	30
— 19 %	4	12	16	18
— 17 %	5	14	19	23
— 23 %	8	15	18	25
— 20 %	8	15	27	30
— 13 %	13	26	35	40
— 31 %	3	10	15	18
— 18 %	24	42	48	52
Moyennes M. B. inférieures à la normale	8,6	19,4	26,4	26,6

6) Observations relatives à des malades vus avant et après traitement.

Nous rapportons une série de chiffres intéressant des malades qui, présentant un M. B. supérieur à + 10 %, ont été traités soit par la solution de lugol soit par l'aminothiazol 2921 RP.

Ces malades étaient revenus subir un M. B. de contrôle.

NOM	AGE	DATE	M. B.	V. S. G.				POIDS
				15'	30'	45'	60'	
P. N.	42	17-5-46	+ 69 %	18	36	56		42 kg.
		1-3-47	+ 6 %	11	23	30	34	55 kg.
B. M.	27	8-7-46	+ 37 %	20	40	60		44 kg.
		17-1-47	+ 23 %	6	16	23	27	47 kg.
S. L.	24	23-12-46	+ 29 %	4	7	11	14	59 kg.
		15- 3 -47	+ 2 %	2	7	9	10	61 kg.
M. C.	33	29-1-47	+ 55 %	11	22	27	32	40 kg.
		10-2-47	+ 21 %	5	14	22	25	40 kg.
		2-4-47	+ 6 %	3	10	14	18	41 kg.
B. B.	27	7-1-47	+ 47 %	7	17	18	21	51 kg.
		29-1-47	+ 10 %	3	8	10	20	61 kg.
B. M.	48	5-2-47	+ 47 %	10	27	33	41	50 kg.
		31-3-47	+ 20 %	6	15	22	29	54 kg.
B. N.	44	11-4-47	+ 40 %	5	17	28	36	57 kg.
		2-5-47	+ 25 %	2	4	17	22	57 kg.
J. L.		18-2-47	+ 74 %	14	24	32	45	
		13-2-48	+ 36 %	6	19	26	31	
C.		9-1-48	+ 20 %	5	12	19	28	
		5-2-48	+ 12 %	4	10	14	16	

Essai d'interprétation des résultats

L'interprétation que nous nous proposons de donner est toute théorique puisque les facteurs susceptibles de faire varier la V. S. G. n'ont pas été étudiés par nous. Il aurait fallu, en effet, calculer parallèlement au métabolisme basal et à la vitesse de sédimentation globulaire, les différents facteurs sanguins que nous allons passer en revue. Nous n'avons pas eu le temps matériel de le faire et nous le regrettons vivement.

C'est à la lumière des résultats obtenus par d'autres auteurs que nous essayons de fournir une interprétation.

1. Le métabolisme basal est augmenté, la V. S. G. l'est aussi.

Ici, la participation de la thyroïde paraît vraisemblable puisque lorsque le M. B. augmente la V. S. G. augmente aussi et que, si le M. B. régresse sous l'effet d'une médication efficiente, la V. S. G. régresse également.

L'hyperthyroïdie pourrait intervenir en créant un climat humoral favorisant l'accélération de la V. S. G.; en effet, il y a dans cette maladie une modification du rapport sérine/globuline et du cholestérol.

a) **Rapport sérine/globuline.** — Lorsque ce rapport diminue, la V. S. G. augmente. Le rôle accéléra-

teur revient surtout à la globuline (voir p. 21).

Or, pour Levin, Leathern, la thyroïde tiendrait sous sa dépendance la globuline du plasma.

De plus, dans toute hyperthyroïdie, la sérine serait diminuée (Sézary-Lenègre).

Dans l'hyperthyroïdie, le rapport S/G étant diminué la V. S. G. est augmentée.

b) **Cholestérol.** — La diminution du taux du cholestérol entraînerait une augmentation de la V. S. G. (voir p. 22).

Or, Fleishmann, Shumaker, Wilkins ont établi que l'ablation de la thyroïde entraînait une augmentation du cholestérol sanguin de 80 à 340 %, alors que le M. B. était diminué de 40 % (1940).

L'année suivante, Fleishmann, Shumaker, Bull Jones, Hopkins ont montré que l'hormone thyroïdienne modifiait la cholestérinémie.

Dans les cas d'hyperthyroïdie, il y a hypocholestérinémie (Sézary-Lenègre, Cathala-Mouquin).

En résumé, si l'on tient compte des résultats obtenus par les différents auteurs énoncés plus haut : dans l'hyperthyroïdie, la V. S. G. serait augmentée

1) parce que le rapport S/G est diminué;
2) parce que le taux du cholestérol est diminué, climat humoral créé par l'hyperthyroïdie.

2. Le métabolisme basal est diminué, la V. S. G. est accélérée.

Ce phénomène constaté par nous avait déjà été observé sur des chats, des lapins, des cobayes, par Brok et Mordwinkina, et également par Frankel et Wissotski, qui ont tous montré que dans l'hyperthyroïdie ou l'hypothyroïdie, la V. S. G. était accélérée. On peut se demander quels sont les facteurs qui

conditionnent l'augmentation de la vitesse de sédimentation globulaire lorsqu'il y a hypofonctionnement thyroïdien.

En effet, dans l'hypothyroïdie où nous avons une hypercholestérolémie et où le rapport S/G est augmenté (Sézary-Lenègre) nous devrions constater un ralentissement de la V. S. G.

Remarquons cependant, au préalable, que parfois l'hyperglobulinémie a été signalée (Sézary-Lenègre). La globuline étant un facteur accélérateur très important, on pourrait expliquer ainsi quelques cas de V. S. G. accélérée.

Pour les autres cas, on ne peut trouver d'explication satisfaisante dans les modifications humorales précédemment envisagées, puisque celles-ci conditionnent une modification de la V. S. G. de sens inverse à celle constatée. Force est donc de rechercher une autre modification du milieu humoral.

Il y aurait possibilité d'une action de l'anémie; en effet, Sézary-Lenègre ont signalé l'anémie dans l'hypothyroïdie, anémie pouvant aller jusqu'à 3.000.000. Or nous avons déjà signalé au début de cette étude que le facteur « nombre des globules » était très important et d'après Weil, Guillaumin, Laurencin, il se pourrait que ce facteur puisse contrebalancer et même surclasser tous les autres.

En résumé, le fait à retenir, fait qui nous paraît important, est que dans les cas d'hyper ou d'hypothyroïdie, la V. S. G. est accélérée et que sous l'effet d'un traitement approprié les signes régressent, le M. B. et la V. S. G. reviennent à la normale. Nous verrons plus loin quel intérêt nous pouvons retirer de cet état de fait.

Quoi qu'il en soit des interprétations proposées, il semble que le fonctionnement thyroïdien influence la V. S. G. C'est ce qui ressort d'expériences faites par

Vasaturo et Tschernosatonskya qui nous ont été communiquées par M. le Professeur Wacholder de l'Université de Rostok.

Vasaturo observa chez des chiens et Tschernosatonskya chez des moutons le fait suivant : après extirpation de la glande thyroïde, diminution de la V. S. G. et après traitement par des extraits thyroïdiens, accélération de la V. S. G.

Nous reproduisons ici les résultats obtenus par Tschernosatonskya. Les mesures ont été effectuées par la méthode de Westergren.

EXPERIENCES DE TSCHERNOSATONSKYA

Ralentissement de la vitesse de sédimentation globulaire chez des moutons, après extirpation de la glande thyroïde.

	Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3
Nombre de bêtes . .	58	50	18
V. S. G. moyenne par heure (av. la thyroïdectomie) .	11 mm.	5 mm.	3 mm.
1 semaine après . .			2 mm. 4
2 semaines après . .			0 mm. 7
3 semaines après . .	1 mm. 8	1 mm. 5	0 mm. 6
6 semaines après . .		1 mm.	0 mm. 6

Augmentation de la V. S. G. chez des moutons qui ont été traités avec de l'extrait thyroïdien.

Vitesse moyenne par heure en millimètres.

	Bêtes norm.	Bêtes sans glande thyr.
Avant le traitement.	5 mm. 6	1 mm. 6
Après le traitement		
1er jour	7 mm. 8	2 mm. 3
2e jour	8 mm.	2 mm. 5
3e jour	8 mm. 3	3 mm.
4e jour	8 mm. 3	7 mm. 4
5e jour	12 mm.	7 mm. 5
6e jour	12 mm.	

Intérêt pratique

Les faits que nous venons d'exposer peuvent trouver leur application pratique dans la médecine journalière.

Le médecin suspecte une hyper ou une hypothyroïdie : un M. B. est pratique.

1. Le métabolisme est anormal : soit augmenté soit diminué, alors le médecin peut suivre l'effet de son traitement, le régler d'après une courbe établie grâce à des vitesses de sédimentation effectuées à des intervalles de temps égaux.

Cette courbe, lors de la guérison clinique du sujet doit indiquer un retour à l'état normal de la V. S. G.

2. Le métabolisme basal est normal mais la V. S. G. est accélérée. Alors il faudra suspecter une autre affection, une anémie par exemple. A ce point de vue, nous nous permettrons de rapporter une observation personnelle.

Observation (lundi 10 mai 1948).

M^me^ H. F... se présente à nous avec une augmentation de volume de la glande thyroïde, une asthénie marquée, du nervosisme, un léger tremblement, de la tachycardie.

Le M. B. effectué ce jour se révèle normal, mais la V. S. G. est nettement accélérée.

Un examen radiographique pratiqué le matin même montre une image thoracique normale, tandis qu'un examen hématologique complet traduit l'existence d'une anémie à 3.500.000 globules rouges par mm^3.

L'anémie traitée a rétrocédé et la V. S.G. est redevenue à la normale.

Ce cas particulier montre l'intérêt pratique que l'on peut attacher à la mesure de la V. S. G. facile à réaliser par les médecins éloignés des grands centres de diagnostic. Grâce à cette épreuve, il peut espacer les mesures du M. B. et continuer cependant à suivre l'évolution de la maladie.

Expression graphique de nos résultats

Nous avons recherché une expression graphique de ces résultats. Si l'on caractérise chaque individu par deux éléments, la sédimentation sanguine au bout de 60' et le métabolisme de base, chaque sujet est susceptible d'une représentation ponctuelle dans le plan des deux coordonnées S. S. et M. B. et la répartition de l'ensemble des sujets étudiés accuse une tendance à une sédimentation sanguine plus élevée lorsque l'on s'éloigne des valeurs normales du métabolisme basal. Cette tendance est particulièrement nette pour les valeurs élevées du métabolisme basal et on a cherché à la caractériser par une droite.

On peut, en effet, considérer le métabolisme basal et la sédimentation sanguine comme tous deux, fonctions d'un certain nombre de facteurs. S'il n'y avait qu'un seul facteur influant sur le métabolisme basal et la sédimentation, on peut admettre qu'il existait entre ces deux valeurs, pour un sujet donné, une liaison fonctionnelle $Y = f(x)$, en quelque sorte rigide.

Comme d'autres facteurs très variés influent à la fois sur le métabolisme basal et la sédimentation, il en résulte des fluctuations à partir de la tendance générale dont l'importance peut être mesurée par l'écart de chaque point à la droite schématisant la tendance générale.

On a été ainsi amené à décomposer la répartition en cinq zones : les zones 1, 2, 3, caractérisées par une tendance linéaire, la zone 4 correspondant à un métabolisme normal ou légèrement supérieur à la normale, où la tendance est peu marquée, la zone 5 où la tendance redevient linéaire mais de sens opposé. Il y a lieu d'ajouter que l'écart quadratique moyen

$$\sigma = \sqrt{\frac{\Sigma\, d^2}{N}} \quad (1)$$

qui caractérise l'importance des facteurs autres que le facteur principal, augmente de valeur quand on passe de la zone 3 à la zone 2, puis la zone 1, ce qui signifie que le dérèglement porte aussi bien sur les facteurs autres que sur le facteur principal.

Parmi ces facteurs certainement nombreux, l'influence de certains a pu être mise en évidence.

Le rapport avec la viscosité sanguine prévisible n'est guère susceptible d'interprétation en raison de la complexité du phénomène : la viscosité est elle même une résultante.

L'influence du rapport sérine/globuline influencé par la fonction thyroïdienne dans le sens d'une diminution du rapport explique la dispersion vers le haut

L'influence de l'anémie contribue à rendre compte de la dispersion vers le bas.

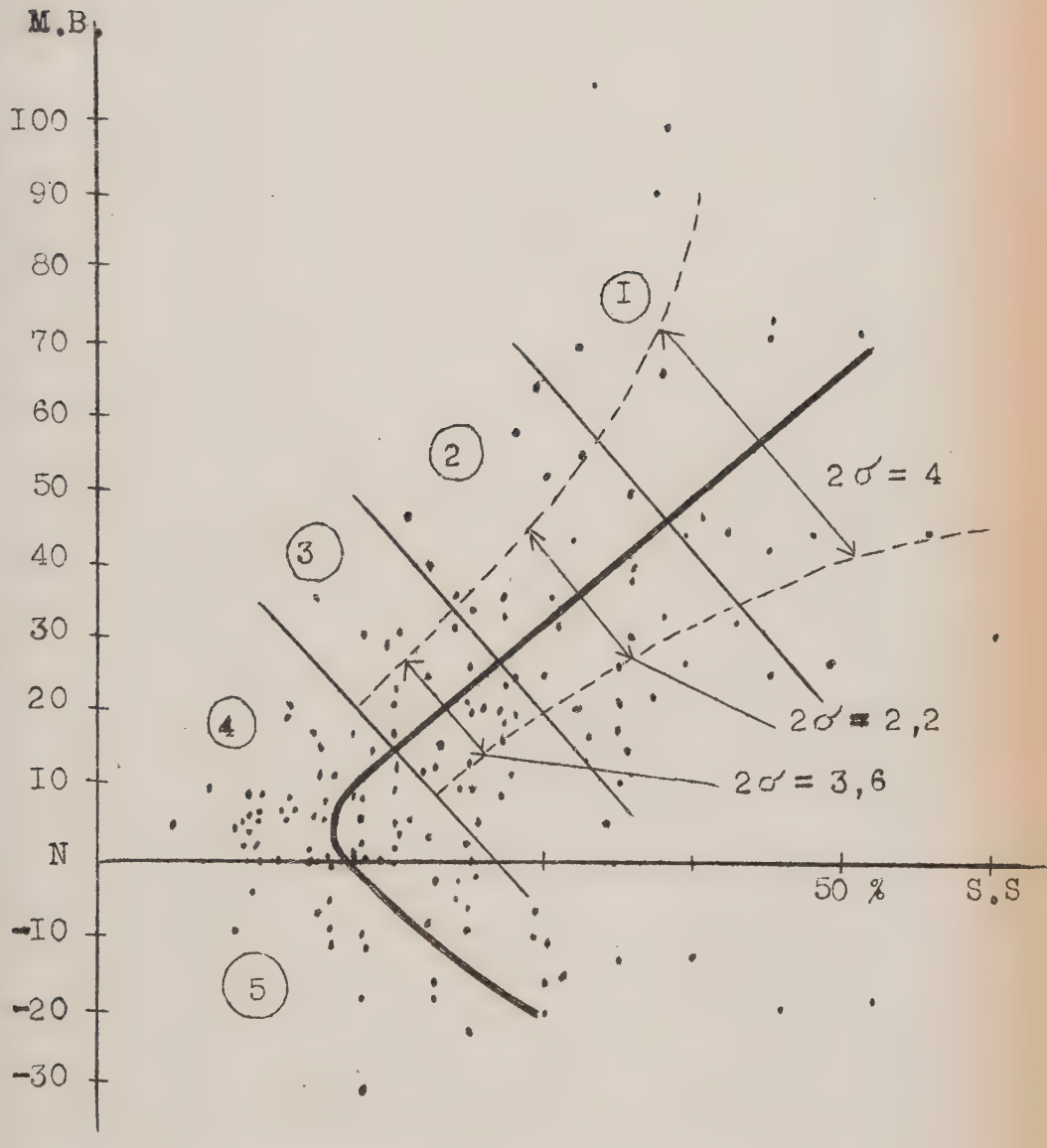
L'expression graphique de nos résultats illustre ces faits. A mesure que le métabolisme basal s'élève, on constate que la densité des représentations ponctuelles s'évase « en tromblon ». La situation de chaque sujet sur le graphique apporte au clinicien les premiers éléments d'une analyse factorielle des cas particuliers.

---

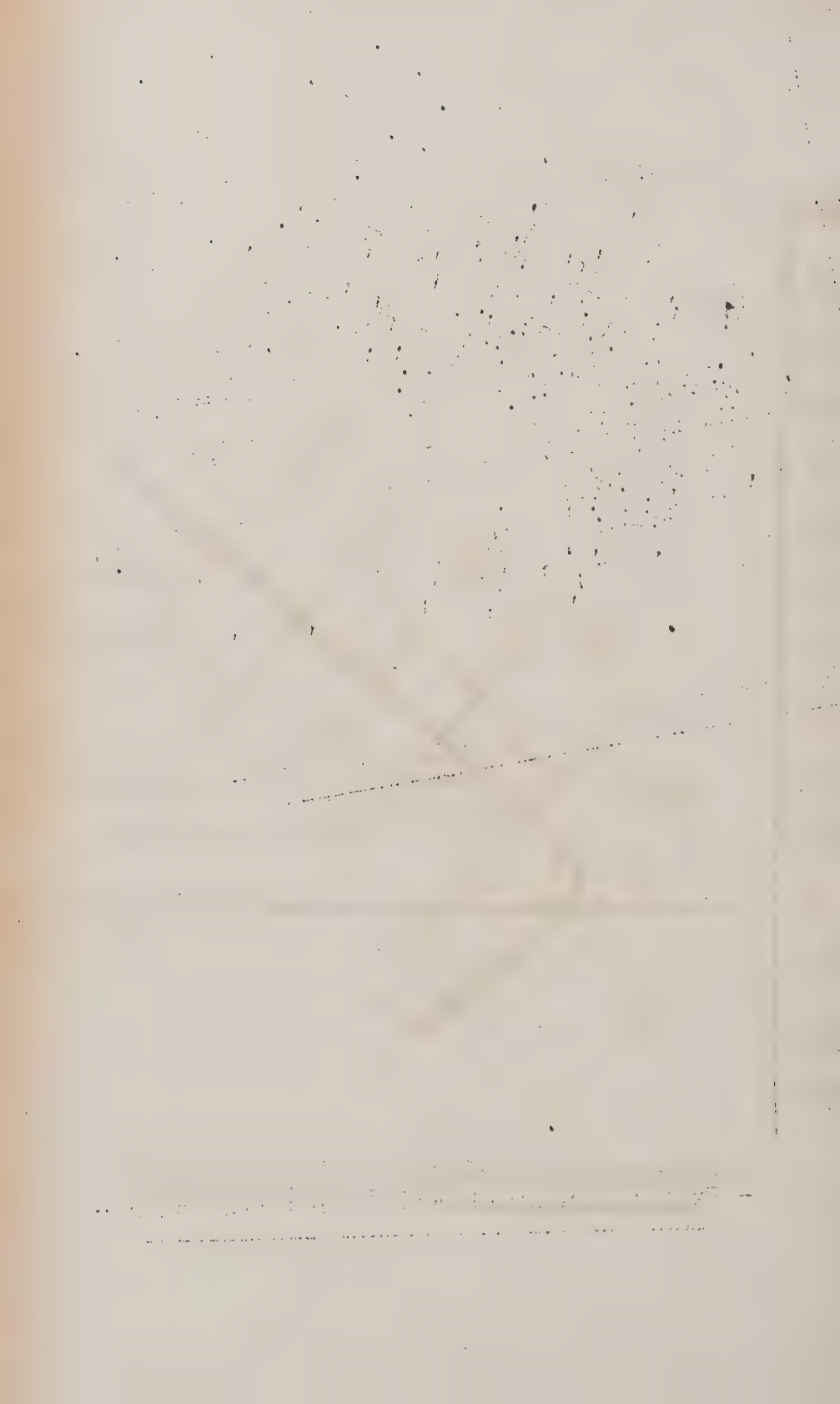
(1) d = distance d'un point à la droite indiquant la tendance générale.

N = nombre d'individus d'une zone.

Σ d2 = somme des carrés des distances relatives au N individus d'une zone (1, 2, 3).



- Expression graphique de nos résultats -



Conclusion

1. Il existe une corrélation entre la valeur du métabolisme basal et celle de la vitesse de la sédimentation sanguine.

2. Dans le cas de dysfonctionnement thyroïdien, la V. S. G. est accélérée. Il semble que la V. S. G. croît et décroît proportionnellement à la valeur du métabolisme.

3. La corrélation est complexe, car de nombreux facteurs l'influencent : les variations du nombre des globules rouges, la valeur du rapport sérine/globuline, du taux du cholestérol, de l'état physique de certains constituants sanguins.

4. La connaissance de cette corrélation permet dans les cas de métabolisme supérieur à la normale de prévoir l'abaissement du métabolisme basal si la V. S. G. elle même revient à la normale.

Vu : *Le Président de la thèse :*

C. SOULA

Vu : *Le Doyen :*

J. CALVET.

Vu et permis d'imprimer :

Toulouse le 23 Juin 1948

Le Recteur,

Président du Conseil de l'Université,

P. DOTTIN.

Rourk et **Plass.** — Change in Sedimentation rate of erythrocyten and in plasma proteins folowing prolonged chloroform administration to dog. Am. J. Physiology, T. LXXXIX, pp. 42-47 (février 1928).

Salhgren. — Die agglutination probe. Eine microshnell-methode für die Fahrœus'she Senkungs reaktion Acta Med. Scandinavia, T. LXXVII, p. 141-170 (1931).

Salomon, De Potter et **Valtis.** — La V. S. G est indépendante de la cholestérinémie. Compte rendu Soc. Biol., T. XCII, p. 1410 (1925).

Sézary et **Lenègre.** — Maladies endocriniennes (Masson), 1946.

Soula (L. C.). — Précis de Physiologie (Masson), 1947, pp. 37-39.

Terroine et **Zunz.** — Le Métabolisme de base. Presses Universitaires de France (1925).

Tiffeneau. — Thèse : Vitesse de la sédimentation globulaire (1941), Faculté de Paris.

Tschernosatonskya. — Z. Exper. Med. 6667 (1929).

Vasaturo. — Fol. Med. (Napoli). IINr 7 (1927).

Weil, Guillaumin, Laurencin. — La réaction de sédimentation globulaire dans les affections articulaires. Bulletin Soc. Méd. Hôp. Paris, pp. 768, 779 (1931).

Worshutz. — Med. Klin. p. 1242.

Yamamoto. — Jap. J. Med. Sc., pp. 64-65.

Dép. lég. 2e tr. 48 Aa 89.

Imp. Toulousaine (R. Lion), 2, rue Romiguières